BEOBACHTUNGEN ÜBER VASOKONSTRINGIERENDE UND -DILATIERENDE SUBSTANZEN.

(VERSUCHE AN ISOLIERTEN ORGANEN.)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON

HANS HERMEL
AUS ALTONA (ELBE).

LEIPZIG 1913
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

BEOBACHTUNGEN ÜBER VASOKONSTRINGIERENDE UND -DILATIERENDE SUBSTANZEN.

(VERSUCHE AN ISOLIERTEN ORGANEN.)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON

HANS HERMEL
AUS ALTONA (ELBE).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG 1913
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Axenfeld.
Rerent: Prof. Dr. Morawitz.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552715_0020

Gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Wirkung verschiedener pharmakologischer Substanzen auf die Kranzgefäße des Herzens machten Morawitz und Zahn[1]) folgende Beobachtung: Wenn ein und dieselbe, nicht gar zu große Blutmenge (Hirudinblut) längere Zeit durch die Kranzgefäße des isolierten Warmblüterherzens zirkuliert, so nimmt die anfangs gute Durchblutung — gleichen Druck vorausgesetzt — immer mehr und mehr ab. Gleichzeitig sinkt die Herzfrequenz bedeutend und die systolischen Ausschläge werden kleiner. Ähnliche Befunde sind ja schon seit längerer Zeit bekannt und von mehreren Forschern festgestellt[2]). Wurde nun aber jenes verbrauchte Blut durch eine andere Blutportion desselben Tieres ersetzt, eine Blutportion, die noch nicht das Herz passiert hatte, so trat in den meisten Fällen ziemlich bald eine Veränderung ein: die Durchblutung der Kranzgefäße wurde reichlicher, gleichzeitig stieg die Herzfrequenz beträchtlich an und die Systolengröße näherte sich wieder den ursprünglichen Werten. Es schien sich aus diesen Beobachtungen zu ergeben, daß eine längere Durchströmung der Kranzgefäße mit demselben Blut vasokonstringierend wirkt, daß aber frisches, ungebrauchtes Blut vasodilatierende Eigenschaften besitzt.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Morawitz habe ich ver-

1) Morawitz u. Zahn, Nach mündlicher Mitteilung.

2) Loeb, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51 p. 64. Brodie, Journ. of. Physiol. Bd. 62 p. 266.

sucht, diesen Erscheinungen nachzugehen, da sie physiologisch nicht ohne Interesse zu sein schienen.

Der Versuchsplan war folgender:

Einerseits sollte das Warmblüterherz, andererseits ein anderes Gefäßgebiet mit Hirudinblut durchblutet werden. Denn man weiß ja schon seit Langendorff[1]), daß die Kranzgefäße des Herzens sich in vieler Hinsicht anders verhalten, als die meisten anderen Gefäßgebiete. Es sei nur an die Adrenalinwirkung erinnert.

Zur Durchblutung wurden stets 2 Portionen Blut bereitgestellt, von denen die eine längere Zeit durch das Organ zirkulierte, die andere aber nur zu einer einmaligen Durchströmung verwandt wurde. Die erste sei als Blutportion A (alt), die zweite als Blutportion F (frisch) bezeichnet. Durchweg kam Hirudinblut zur Verwendung, da vielfach Erfahrungen immer wieder darauf hinweisen, daß für solche Versuche das Serum dem Plasma keineswegs gleichwertig ist und auffallend schnell toxische Wirkungen entfaltet, meist im Sinne einer Vasokonstriktion. Darauf war früher schon gelegentlich hingewiesen worden. Besonders eingehend haben aber Gottlieb und O'Connor[2]) diese Tatsache begründet und gezeigt, daß bei der Gerinnung vasokonstringierende Stoffe in das Plasma übertreten, die vorher nicht in ihm vorhanden waren.

Daß die Beimengung von Hirudin die Versuchsresultate trüben kann, ist nicht sehr wahrscheinlich. Es ist allerdings nicht zutreffend, wenn behauptet wird, daß Hirudin den Blutdruck nur wenig beeinflußt. Beim Hunde haben wir in unserem Laboratorium schon nach mittleren Hirudingaben sehr erhebliche Blutdrucksenkungen gesehen, weniger bei Katzen. Aber bei meiner Versuchsanordnung kommt es ja auf den Vergleich zweier Blutproben an, die genau gleich viel Hirudin enthalten. Die Bedingungen sind also, soweit das Hirudin in Betracht kommt, die gleichen.

I. Durchbutungsversuche an Hintertieren.

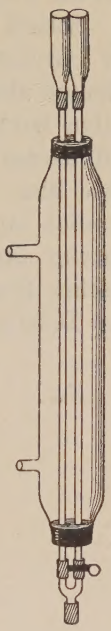
Als Versuchstiere dienten Kaninchen und Katzen, ferner ein Affe, der aus anderen Gründen getötet wurde. Die Tiere waren mit Urethan narkotisiert. Nach intravenöser Injektion von Hirudin gewann ich das Blut aus den Carotiden. Dann legte ich Aorta abdominalis und die untere Hohlvene frei, kurz vor der Teilung in die Iliacae. Nach Ent-

1) Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, 1907 Nr. 7.
2) O'Connor, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 27.

fernung des Darmes und Unterbindung der epigastrischen und mesenterialen Gefäße Einführung der blutzuleitenden Glaskanüle in die Aorta abdominalis, der ableitenden in die Vena cava. Dann durchtrennte ich das Tier etwa in Nierenhöhe und schloß den Rückenmarkskanal durch Tamponade mit Gaze oder Klebewachs. Das Extremitätenpräparat wurde in Wärmekästen gelagert, die Wasser von ca. 40° enthielten. Verbindung der Aortenkanüle mit dem Durchspülungsapparat.

Dieser, der in ganz ähnlicher Weise auch tür die Versuche am isolierten Herzen verwandt wurde, war sehr einfach konstruiert (s. Figur 1).

Fig. 1.



Zwei dünne, gleichartige Glasrohre durchsetzen einen Liebigkühler, durch den Wasser von 40° zirkuliert. Nach oben laufen die Rohre in zwei schmale Blutreservoire aus, die stets bis zu einer bestimmten Höhe mit Blut gefüllt sind. Man hat während des Versuches durch Nachfüllen von Blut dafür zu sorgen, daß nennenswerte Niveauunterschiede nicht entstehen. Die Reservoire als Mariottesche Flaschen einzurichten, hat sich uns nicht recht bewährt, da man fast fortwährend bei den kleinen Blutmengen, mit denen man arbeitet, nachfüllen muß. Nach unten laufen die Glasrohre in ein T-Rohr aus, an das sich die kurze Zuleitung zur Aortenkanüle anschließt. Durch einfaches Wechseln einer Schlauchklemme kann man das Präparat mit dem einen oder dem anderen Röhrensystem in Verbindung bringen. Beide Systeme werden vor Beginn des Versuches mit demselben Hirudinblut gefüllt. Das eine dient später zur Durchspülung (Blut A), das andere findet als frisches Blut (Blut F) erst Verwendung, wenn Blut A häufig genug durch das Präparat zirkulierte und man hoffen darf, eine Veränderung des Gefäßtonus durch Blut F hervorzurufen. Man wechselt die Schlauchklemme und das Präparat wird von Blut F gespeist. Wichtig ist es, das unterhalb der Klemme gelegene Lumen möglichst klein, die Zuleitung zur Aorta möglichst kurz zu wählen. Sonst weiß man nicht, von welchem Zeitpunkte an die Änderung in der Blutversorgung des Präparates eingetreten ist. Das Blut tropft aus der in die Vena cava eingeführten Kanüle ab. Die Tropfen werden vermittels Tropfenzähler auf einem Kymographion registriert. Da die Gefäßwiderstände in dem Extremitätenpräparat nicht sehr erheblich sind, muß man mit niedrigen Drucken arbeiten, d. h. den Infusionsapparat nicht zu hoch stellen. Sonst erhält man keine gesonderten, gut zählbaren Tropfen.

Ferner ist natürlich für sorgfältige Abdichtung der oberen Schnittfläche zu sorgen, damit kein Blut verloren geht.

Das abtropfende Blut A wird durch Schütteln in einer Sauerstoffatmosphäre (Flaschen, die Sauerstoff aus der Bombe enthalten), arterialisiert, wobei auch Kohlensäure abgegeben wird, und je nach Bedarf sofort wieder in das Reservoir des Infusionsapparates eingefüllt.

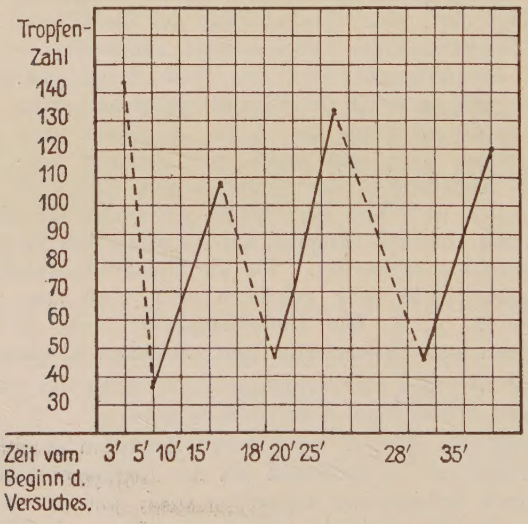
Das Ergebnis einer größeren Reihe von Versuchen war stets analog:

Im Anfang ist der Gefäßtonus offenbar sehr gering. Das Blut läuft so schnell durch das Präparat, daß man auch bei recht niedrigem Druck kaum gesonderte Tropfen verzeichnen kann. Nach kurzer Zeit stellt sich aber ein gewisser Tonus her, die Tropfenzahl nimmt bedeutend ab. Doch je länger man dasselbe Blut durch das Präparat schickt, um so mehr steigt die Tropfenzahl wieder an. Der Gefäßtonus sinkt also, wenn das Blut oftmals durch das Präparat zirkuliert ist.

Sobald man jetzt aber statt des Blutes A frisches Blut (Blut F) zur Durchströmung verwendet, sinkt die Tropfenzahl nach einigen Minuten allmählich auf einen geringeren Wert, der nunmehr beibehalten wird. Der Gefäßtonus hat also wieder zugenommen. Blut A ruft wieder eine starke Vermehrung der Tropfenzahl hervor. Wie die 3 hier wiedergegebenen Versuchsprotokolle zeigen, gelingt es ziemlich lange Zeit hindurch regelmäßig den Wechsel in der Durchblutung auszulösen, je nachdem, ob man altes Blut (Blut A) oder frisches Blut (Blut F) zur Durchspülung verwendet. Ersteres ruft eine Dilatation, letzteres eine Vasokonstriktion hervor.

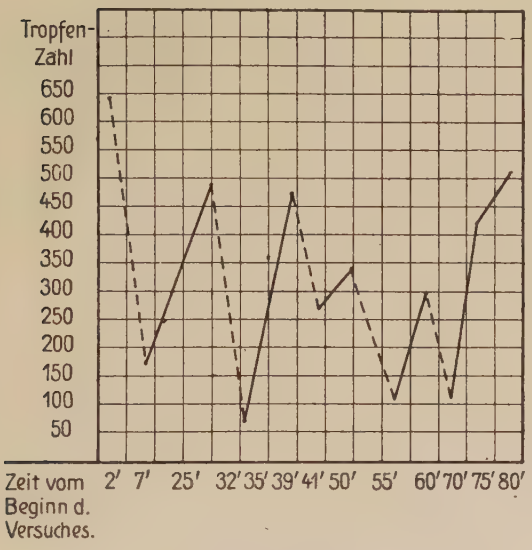
Kurve I. Kaninchen-Hintertier, 70 ccm Blut.

Blut A ——— Blut F ------

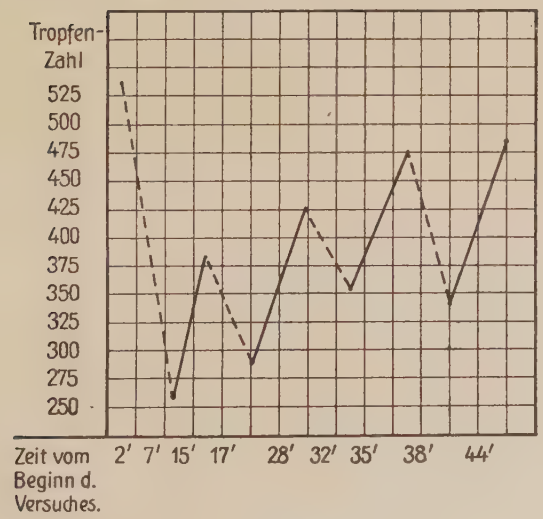


Versuch wird wegen Mangels an frischem Blut abgebrochen.

Kurve II. Affe, Hintertier, 160 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



Kurve III. Katze, Hintertier, 75 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



Diese wenigen Beispiele mögen genügen. Es wurden noch eine Anzahl anderer Versuche angestellt. Das Resultat war durchweg das gleiche.

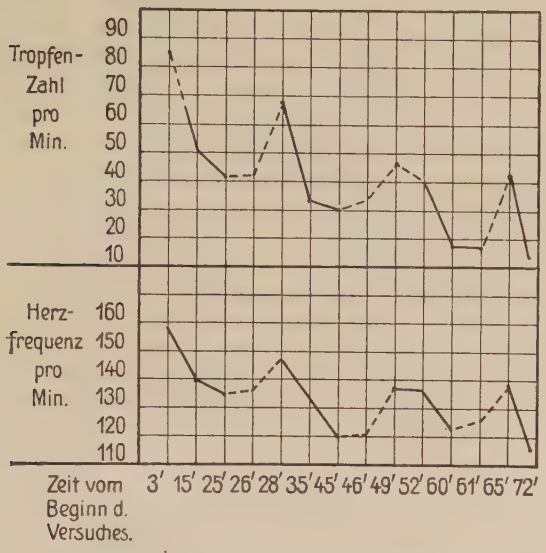
II. Durchblutungsversuche am isolierten Herzen.

Die Technik dieser Versuche war ungefähr dieselbe, wie in der vorigen Versuchsreihe. Es wurde ein ganz ähnlich konstruierter Durchblutungsapparat verwendet, nur geschah die Durchströmung des Herzens bei höherem Druck. Das Herz selbst — diese Versuchsreihe führte ich fast ausschließlich an Kaninchen durch — war von einem becherförmigen Glasgefäß umgeben, durch das Wasser von 40° zirkulierte. Das Gefäß kommunizierte mit dem Liebigkühler, der zur Erwärmung des Blutes dient, durch eine Schlauchverbindung. Die Tropfenschreibung geschah in derselben Weise, wie in der ersten Versuchsreihe. Die Herzkontraktionen wurden durch Übertragung mittels Marey'scher Kapseln auf dem Kymographion registriert.

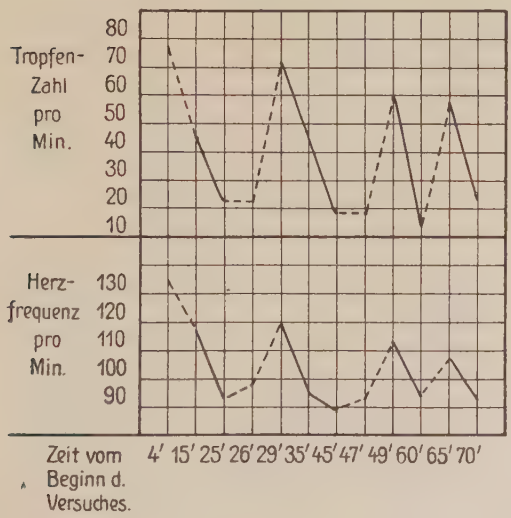
Die Versuche fielen ebenfalls eindeutig aus, aber durchaus nicht in dem gleichen Sinne, wie die Experimente am Hintertier: Genau wie bei der anderen Versuchsreihe strömt anfangs das Blut F äußerst schnell durch das System der Kranzgefäße. Das ist ja jedem, der am isolierten Herzen gearbeitet hat, hinreichend bekannt. Nach und nach, wenn das Blut häufiger durch das Gefäßsystem geströmt ist, tritt eine Abnahme der Tropfenzahl ein, die allerdings in den einzelnen Versuchen nicht immer zu derselben Zeit erfolgt und auch quantitativ verschieden ist. Mit der Abnahme der Durchblutung ändern sich auch die Systolen: während sie anfangs intensiv und frequent gewesen waren, werden sie jetzt weniger kräftig, auch die Frequenz sinkt erheblich. Man gewinnt bisweilen den Eindruck, daß das Herz bei längerer Fortsetzung des Versuches stillstehen würde unter starker Kontraktion der Kranzgefäße. Wenn dieser Zeitpunkt eingetreten ist — in den meisten Versuchen dauert das 30—40 Minuten — wurde in der oben beschriebenen Weise Blut F (frisches Blut) durch die Koronargefäße geleitet. Nach kurzer Zeit, meist nach 1—2 Minuten, tritt dann eine Änderung ein. Die Tropfenzahl steigt nicht unerheblich an, auch die Intensität und Frequenz der Systolen nimmt zu. Darüber geben die Versuchsprotokolle sowie die beigegebenen Kurven hinreichenden Aufschluß. Meist läßt die Intensität der Durchströmung nach einiger Zeit wieder etwas nach, obwohl immer noch Blut F durch das Coronarsystem zirkuliert. Läßt man aber wieder Blut A eintreten und sperrt den Zutritt des Blutes F, dann erlahmt trotz gleichbleibenden Druckes die Herztätigkeit in kurzer Zeit recht erheblich, Frequenz und Größe der systolischen Ausschläge vermindert sich, die Tropfenzahl sinkt. Bei mehrmaligem Wechsel lassen sich diese Erscheinungen, wie die Protokolle beweisen, meist deutlich verfolgen. Nur ist später die Wirkung des Blutes F

weniger eklatant. Es bedarf auch einer längeren Zeit, ehe sie deutlich in Erscheinung tritt.

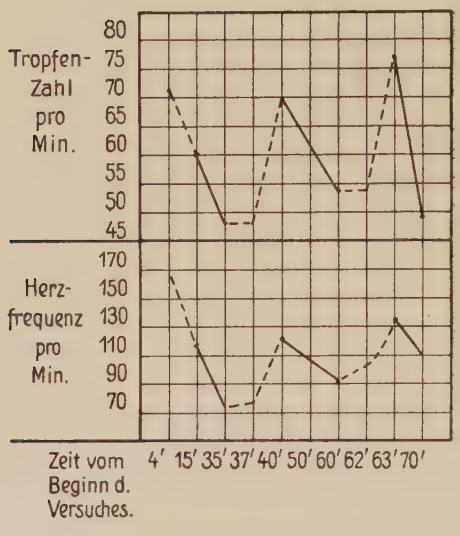
Kurve A. Kaninchenherz, 75 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



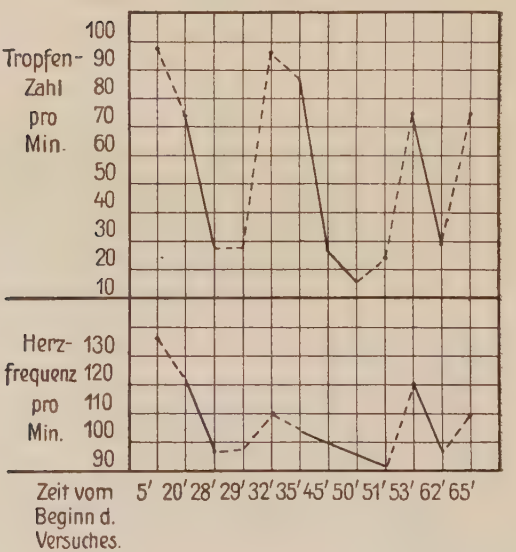
Kurve B. Kaninchenherz, 65 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



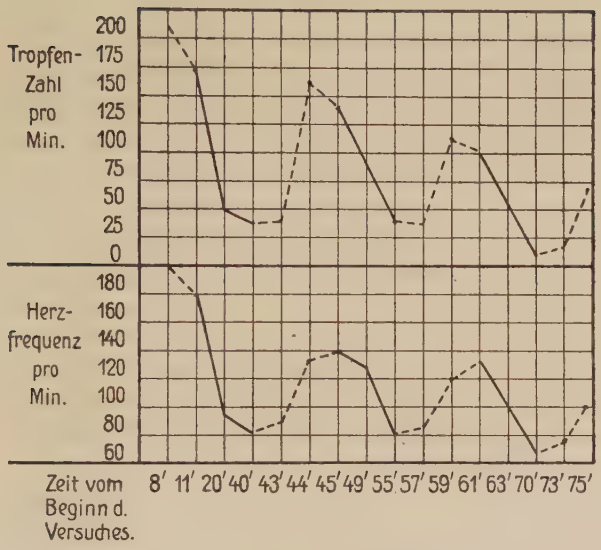
Kurve C. Kaninchenherz, 70 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



Kurve D. Kaninchenherz, 68 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



Kurve E. Kaninchenherz, 75 ccm Blut.
Blut A ——— Blut F ------



Mithin ergeben die Durchblutungsversuche am isolierten Herzen ein Resultat, das in gewisser Beziehung das gerade Gegenteil von dem ist, das bei Durchströmung eines Hintertieres gewonnen wurde: Blut A, das schon oft durch das Herz gekreist war, scheint eine erhebliche Vasokonstriktion hervorzurufen. Diese tritt, in den einzelnen Versuchen nicht immer gleich schnell und intensiv zutage, wird aber nirgends völlig vermißt. Die Abnahme der Intensität und Frequenz der Systolen kann als Folge der verschlechterten Durchblutung angesehen werden. Blut F, das bei den Versuchen am Hintertier vasokonstriktorisch wirkt, bewirkt am Herzen eine deutlich erkennbare Dilatation und als Folge der besseren Durchblutung eine Zunahme in Frequenz und Intensität der Systolen.

III. Deutung der Ergebnisse.

Die Deutung der Ergebnisse begegnet gewissen Schwierigkeiten. Diese stehen zum Teil damit in Zusammenhang, daß man überhaupt zur Zeit über die Natur vasokonstringierender Substanzen im Serum und Plasma nicht hinreichend orientiert ist. Speziell sind alle Versuche, die nur am Blutserum ausgeführt sind — und das war früher die allein übliche Methode — nur mit Vorsicht zur Erklärung biologischer Prozesse heranzuziehen, seitdem Gott-

lieb und O'Connor[1]) gezeigt haben, daß ein großer, vielleicht sogar der größte Anteil vasokonstringierender Substanzen des Serums erst bei der Gerinnung des Blutes in das Serum übertritt, vermutlich durch Untergang geformter Elemente.

Immerhin darf man wohl annehmen, daß Adrenalin oder doch adrenalinähnliche Stoffe auch im zirkulierenden Blutplasma sich finden. Dafür spricht der mehrmals gelungene Nachweis erhöhten Adrenalingehaltes im Blute der Nebennierenvenen (Cybulski und Ssymonowicz[2]), Langlois[3]), Biedl[4]) und Dreyer)[5]), ferner die Resultate der verschiedenen, zum Nachweis des Adrenalins angegebenen Methoden, von denen ich die Läwen-Trendelenburg'sche hervorheben möchte.

Es liegt daher nahe, die von uns beobachteten Erscheinungen mit dem wechselnden Adrenalingehalt des Blutes in Zusammenhang zu bringen. Im Anfang des Versuches ist der Gefäßtonus sowohl im Extremitätenpräparat, als im isolierten Herzen sehr gering. Das Blut strömt mit großer Geschwindigkeit hindurch. Es liegt das offenbar daran, daß die Trennung der vasomotorischen Nerven vom Zentralnervensystem zunächst zu einer starken Verminderung des Gefäßtonus führt, die sich mit Beginn der Durchblutung langsam wieder zu einer bestimmten Höhe erhebt.

Je häufiger das Blut nun durch das Extremitätenpräparat zirkuliert, um so mehr sinkt wieder der Gefäßtonus. Frisches Blut stellt den Tonus wieder her.

Am isolierten Herzen liegen die Verhältnisse ungefähr umgekehrt. Allerdings erhält man in der Regel nicht so starke Ausschläge. Dort wirkt frisches Blut dilatierend, altes konstringiert die Gefäße.

Nun weiß man seit Langendorff[6]), daß die Kranzgefäße des Herzens nicht wie die meisten anderen Gefäßgebiete auf Adrenalin mit einer Kontraktion reagieren. Es liegt daher sehr nahe, das entgegengesetzte Verhalten der beiden Präparate mit dem Adrenalingehalt des Blutes in Zusammenhang zu bringen. Frisches Blut ist adrenalinhaltig, wirkt daher konstringierend auf die Extremitäten-, dilatierend auf die Kranzgefäße. Das alte

1) O'Connor, l. c.
2) Cybulski u. Ssymonowicz, Pflüger's Arch. Bd. 64.
3) Langlois, Capsules surrénales. Paris 1897.
4) Biedl, Pflüger's Arch. Bd. 67.
5) Dreyer, Amer. Journ. of Physiol. Bd. 3.
6) Langendorff, l. c.

Blut, das während des Kreislaufes durch das Präparat seinen Adrenalingehalt verliert, hat die entgegengesetzte Wirkung.

Es ist möglich, daß diese Deutung für die an den Extremitäten beobachteten Erscheinungen zutrifft. Für das isolierte Herz kann sie kaum richtig sein.

Dagegen spricht zunächst schon die Tatsache, daß Blut F am Herzen niemals so prompt wirkt, wie in den Versuchen am Hinterteil. Es dauert oft ziemlich lange Zeit, einigemal 3 Minuten oder mehr, bis der Tonus der Coronargefäße unter dem Einfluß des frischen Blutes plötzlich nachläßt, während am Hinterteil fast mit dem Augenblick des Einströmens der anderen Blutart die Wirkung in Erscheinung tritt.

Vielleicht ist auf dieses Moment kein übergroßer Wert zu legen.

Gegen die oben gegebene Erklärung spricht aber vor allem eine andere Versuchsreihe, in der ich den Adrenalingehalt des Blutes variierte.

In zwei Versuchen, die am isolierten Kaninchenherzen ausgeführt wurden, fügte ich dem Blute A, das zur Speisung des Herzens gedient hatte, Adrenalin in einer Konzentration von 1 : 500000 hinzu und steigerte den Zusatz allmählich bis auf 1 : 200000. Es ist das eine Konzentration, die sicher den normalen Adrenalingehalt des Blutplasmas übersteigt. Es trat bei weiterer Durchblutung mit diesem künstlich adrenalinreich gemachten Blute absolut keine Änderung des Gefäßtonus ein. Die Coronargefäße verharrten in dem Zustande der Kontraktion. Damit dürfte der Beweis dafür erbracht sein, daß die von mir beobachteten Erscheinungen nicht allein oder auch nur ausschließlich auf dem wechselnden Adrenalingehalt frischen und alten Blutes beruhen, sondern daß hierfür wohl andere Momente heranzuziehen sind (s. Versuch F.).

Es kommt auch noch hinzu, daß eine dilatierende Wirkung des Adrenalins auf die Kranzgefäße nach den bisher vorliegenden Erfahrungen (Brodie und Cullis[1])) zwar wahrscheinlich vorhanden, aber in ihrer Intensität doch wohl nur recht geringfügig ist. Wenn sich die Kranzgefäße nach Injektion von Adrenalin beim Herzen in situ stark erweitern (Morawitz und Zahn[2])), so geschieht das hauptsächlich passiv infolge Erhöhung des Blut-

1) Brodie u. Cullis, Journ. of Physiol. 1911.
2) Morawitz u. Zahn, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, 1912.

drucks. Eine eigentliche aktive Vasodilatation spielt dabei nur eine nebensächliche Rolle.

Versuch F. Versuch über die Wirkung des „alten“ Blutes (A) nach Adrenalinzusatz auf die Coronargefäße und die Herzfrequenz.

Kaninchenherz		80 ccm Blut		
Art des Blutes	Zeit vom Beginn des Versuches	Tropfenzahl in 1 Min.	Herzfrequenz	Anmerkungen
F	5′	132	162	
F	10′	96	150	
A	20′	72	114	
A	30′	66	102	
A + Adrenalin (1:500000)	35′	60	102	
	40′	56	100	
F	42′	56	104	
F	43′	108	130	Herzaktion
F	45′	98	126	sehr kräftig
A	55′	70	116	
A	60′	56	98	
A + Adrenalin (1:300000)	65′	50	98	Herzaktion
	70′	48	96	träge
F	73′	48	96	
F	74′	80	114	
F	75′	78	112	
A + Adrenalin (1:200000)	85′	66	106	
	88′	52	102	Herz beginnt unregelmäßig zu arbeiten

Von anderen Momenten, die zur Erklärung dienen können, wäre dann vor allem an einen wechselnden Gasgehalt des Blutes zu denken. Nach F. Loening[1]) ist der Sauerstoffgehalt des Blutes für den Gefäßtonus bedeutsam. Sauerstoffmangel wirkt nach ihm dilatierend. Sauerstoffreichtum vasokonstringierend. Ich glaube indessen nicht, daß veränderter O_2-Gehalt des Blutes in unserem Falle in Frage kommt. Denn das Blut A wurde stets während des Versuches durch Einleiten von Sauerstoff oder Schütteln in O_2-reicher Atmosphäre mit diesem Gase gesättigt. Sauerstoffmangel hat also zu keiner Zeit bestanden.

Endlich wäre nach neueren Erfahrungen auch daran zu denken, daß physikalische Momente für die Unterschiede zwischen dem alten und frischen Blute von Bedeutung sein könnten. Gerade in neuester Zeit haben Handovsky und Pick[2]) gezeigt, daß Blut-

1) F. Loening, Zeitschr. f. Biol. 1913.

2) Handovsky u. Pick, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 71 p. 62.

serum schon bei längerem Stehen vasokonstringierende Eigenschaften gewinnen kann, ähnlich wirkt längeres Schütteln. Die Autoren machen es wahrscheinlich, daß physikalische Änderungen der Serumkolloide hierbei die ausschlaggebende Rolle spielen. Ihre Versuche mit Plasma fielen allerdings negativ aus. Indessen sehen Handovsky und Pick ihre Erfahrungen noch nicht als definitive an. Die Möglichkeit, daß auch Plasma oder Blut durch Schütteln vasokonstringierende Eingenschaften gewinnen kann, ist jedenfalls diskutabel, und das um so mehr, als Hirschfeld[1]) darauf hingewiesen hat, daß auch bei der Hämolyse vasokonstringierende Substanzen auftreten. In unserem Falle ist nun das Blut zur Arterialisierung mäßig intensiv geschüttelt worden. Die Möglichkeit einer Umlagerung der Plasmakolloide oder des Zerfalls von Blutzellen ist jedenfalls gegeben. Allerdings bliebe dann immer noch unerklärt, warum gerade nur das System der Kranzarterien, nicht aber das der Extremitätengefäße durch das geschüttelte Blut verengt worden ist. Aus diesem Grunde ist es nicht sehr plausibel, daß die hier besprochene Erklärung den Kern der Frage trifft.

Wichtiger und für die Aufklärung des entgegengesetzten Verhaltens von Herz und Extremitäten bedeutsamer dürfte folgende Tatsache sein: Wir durchbluten einerseits ein tätiges Organ, andererseits Organe, die sich im Zustande der Ruhe befinden. Der Herzmuskel arbeitet während des Versuches, er kontrahiert sich, die Extremitätenmuskeln verharren dagegen in Ruhe. Es ist denkbar, daß hier der springende Punkt zu suchen ist.

Nun sind die Angaben der Literatur über ähnliche Beobachtungen bei Durchblutungen des Herzens ziemlich spärlich, offenbar deswegen, weil meist große Flüssigkeitsmengen zur Durchströmung verwendet werden. Indessen liegen doch einige Befunde vor, die ähnliche Beobachtungen am isolierten Warmblüterherzen erwähnen. Stiénon und Gaule[2]) geben an, daß das Herz während der Durchströmung langsam seine Tätigkeit einstellt. Anreicherung des Blutes mit Alkali wirkt günstig und fördert die Herztätigkeit. Ähnliches sah Gaskell[3]). Er sowohl wie die oben erwähnten Autoren sind der Ansicht, daß das Alkali Veranlassung zum Wiedereintritt der Herztätigkeit ist. Irgendein Hindernis,

---

1) Hirschfeld, Münchener med. Wochenschr. Nr. 28, 1911.
2) Stiénon u. Gaule, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878 p. 263 u. p. 291.
3) Gaskell, Journ. of Physiol. 1880—1882 Bd. 3 p. 48.

wahrscheinlich sauerer Natur, soll sich im Herzen während seiner Tätigkeit gebildet haben. Es wird durch das alkalihaltige Blut beseitigt. Mir gelang es nicht durch Zusatz von Soda in verschiedenen Konzentrationen eine ähnliche Wirkung zu erzielen, wie ich sie mit frischem Blute (Blut F) mit großer Regelmäßigkeit erhielt.

Ferner berichtet Loeb[1]), daß er am isolierten Warmblüterherzen nach einiger Zeit normaler Funktion eine zunehmende Verengerung der Kranzgefäße sah, bei völlig konstanten äußeren Verhältnissen. Hand in Hand damit trat eine Verschlechterung der Herzaktion auf. Loeb sowohl wie Brodie[2]), der dieselbe Erscheinung sah, enthalten sich einer Deutung. Da es in unseren Versuchen gelungen ist, diese Kontraktion durch Verwendung frischen Blutes (Blut F) vorübergehend zu überwinden, dürfen wir wohl annehmen, daß sich in der Tat bei Durchströmung eines schlagenden, isolierten Herzens Substanzen bilden, die die Kranzgefäße verengen und die Herztätigkeit schädigen. Diese Substanzen sind offenbar zum Teil im Blute vorhanden, das längere Zeit zur Durchströmung gedient hatte. Allerdings möchte ich bemerken, daß man auch mit frischem Blute (Blut F) in der Regel nicht zu einer völligen Restitutio ad integrum gelangen kann. Die ursprüngliche Tropfenzahl und Größe der Systolen wird meist nicht wieder erreicht, vermutlich deswegen, weil auch die Herzmuskulatur selbst bereits gewisse Schädigungen erfahren hat.

Es ist also nach den Erfahrungen von Gaskell, Gaule, Loeb sowie nach meinen eigenen Versuchen sehr wahrscheinlich, daß der tätige Herzmuskel unter gewissen Bedingungen vasokonstringierende Stoffe bildet. Das isolierte Herz vergiftet sich durch seine eigenen Stoffwechselprodukte. Ob die Bildung solcher Stoffe auch beim Herzen in situ erfolgt, ist unsicher. Immerhin ist das nicht unwahrscheinlich. Nur müssen dann Bedingungen vorhanden sein, die einer übermäßigen Anhäufung solcher Stoffe entgegenwirken. Die Substanzen müßten in anderen Organen zerstört werden.

Daß dem in der Tat wahrscheinlich so ist, geht aus der Tatsache der guten und langen Leistungsfähigkeit isolierter Warmblüterherzen hervor, die nach dem Verfahren von Heymans und Kochmann[3]) durchblutet werden, an die Carotis eines anderen

1) Loeb, l. c.

2) Brodie, l. c.

3) Heymans u. Kochmann, Arch. intern. de pharm. dynam. T. 13 p. 379.

Tieres angeschlossen sind. Hier macht das Blut neben dem Coronarkreislauf im isolierten Herzen noch einen allgemeinen Kreislauf durch. Die Leistungsfähigkeit solcher Herzen bleibt, wie uns die Erfahrungen unseres Laboratoriums zeigten, viel länger gut, als die völlig isolierter und mit nur wenig Blut gespeister Herzen.

Die hier niedergelegten Beobachtungen können ein weiteres und allgemeineres Interesse gewinnen, wenn man sie vom Standpunkte der Blutdruckregulierung betrachtet. Wenn in der Tat Muskeln oder andere Organe vasotonisierende Substanzen in den Kreislauf entsenden, dann verliert das Adrenalin immer mehr von seiner hervorragenden Stellung, seine Bedeutung sinkt. Es liegen in der Tat schon mannigfache Erfahrungen vor, die in diesem Sinne zu sprechen scheinen. Popielski[1]) findet in allen Organen und auch im Blute die von ihm als Vasodilatin und Hypertensin benannten Substanzen, denen er eine regulierende Wirkung auf den Blutdruck zuschreibt. Stuber[2]) fand im Pankreas einen adrenalinähnlich wirkenden Stoff. Auch an die Cholinbefunde von Lohmann[3]) wäre hier zu erinnern.

Ob Substanzen, die in irgendwelchen Organen gefunden wurden und den Blutdruck beeinflussen, physiologisch wirksam sind, läßt sich natürlich kaum sagen. Sie brauchen ja nie in hinreichender Menge in die Blutbahn zu gelangen. Wichtiger ist daher der Nachweis, daß solche Stoffe wirklich in die Blutbahn übertreten. Biedl und Tscheboksaroff[4]) fanden solche Stoffe bei künstlicher Durchblutung der Niere. Für den tätigen Herzmuskel glaube ich in dieser Arbeit Beobachtungen beigebracht zu haben, die in demselben Sinne sprechen.

Etwas Definitives und Abschließendes über die hier aufgeworfene Frage können meine Versuche und Erwägungen nicht beibringen. Es sind noch eine größere Zahl von Beobachtungen nötig, wenn man den sicheren Nachweis führen will, daß die zuletzt erwogene Deutung die richtige ist. Eine Fortsetzung dieser Versuche nach verschiedenen Richtungen hin ist geplant.

---

1) Popielski, Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 10. u. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 5.

2) Stuber, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.

3) Lohmann, Cit. n. Biedl, Innere Sekretion 1911.

4) Biedl u. Tscheboksaroff, Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte. Karlsruhe 1911.

Zusammenfassung.

1. Blut, das schon mehrfach ein Gefäßsystem passierte (Blut A), beeinflußt den Tonus der Gefäße anders, als friches Blut (Blut F).

2. Bei Durchblutung einer ruhenden Extremität wirkt Blut A vasodilatierend, Blut F vasokonstringierend. Am isolierten schlagenden Herzen beobachtet man ein entgegengesetztes Verhalten.

3. Es läßt sich der Nachweis erbringen, daß dieses differente Verhalten weder mit dem Adrenalin noch mit dem Sauerstoffgehalt des Blutes in Zusammenhang steht.

4. Der isolierte tätige Herzmuskel bildet wahrscheinlich Substanzen, die den Gefäßtonus der Kranzarterien steigern und die Herztätigkeit schädigen. Zufuhr frischen Blutes wirkt vasodilatierend.

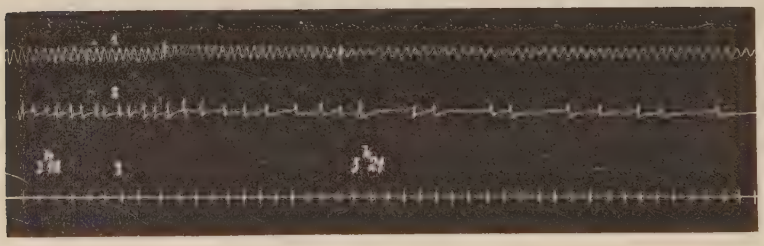
5. Es besteht die Möglichkeit, daß Stoffwechselprodukte verschiedener Organe an der Regulation des arteriellen Blutdruckes beteiligt sind.

Kurve 1.

Altes Blut Frisches Blut Alt. Blut

Kurve 2.

Frisches Blut Altes Blut



Erklärung der Kurven.

(Alle Kurven von links nach rechts zu lesen.)

1. Durchblutung eines Hintertieres. Oben Tröpfenschreibung, unten Zeit in Sekunden. Verschiedene Wirkung des Blutes A und F. Letzteres in der Mitte der Kurve.

2. Durchblutung eines isolierten Kaninchenherzens. Oben Systolen, in der

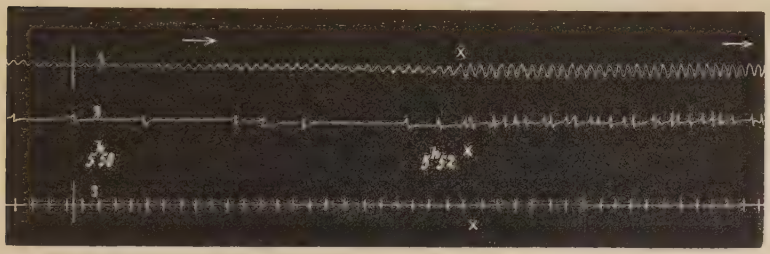
Mitte Tropfenschreibung, unten Zeit in Sekunden. Verschiedene Wirkung des Blutes F (links) und des Blutes A (rechts).

3. Dasselbe. Verzögerter Eintritt der Wirkung des frischen Blutes, der aber im rechten Teil der Kurve deutlich erkennbar ist.

4. Dasselbe. Eintritt der Wirkung des Blutes A. Abnahme der Herzfrequenz, Verkleinerung der systolischen Ausschläge, Abnahme der Tropfenzahl im rechten Teil der Kurve.

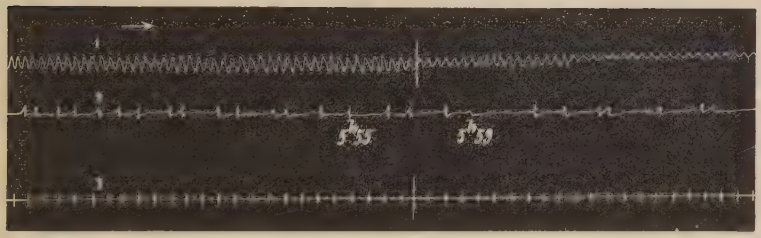
Kurve 3.

Frisches Blut Eintritt der Wirkung



Kurve 4.

Frisches Blut Altes Blut



Zum Schlusse dieser Arbeit sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Morawitz für die gütige Überlassung dieser Arbeit und für die liebenswürdige Hilfe während ihrer Ausarbeitung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Hans Rudolf Hermann Hermel, bin am 3. Dezember 1885 zu Altona (Elbe), geboren. Nach Absolvierung des Kaiserin-Augusta-Gymnasiums zu Charlottenburg 1907, wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Ich besuchte die Universitäten Marburg, Berlin, München, Freiburg. In Freiburg bestand ich im Jahre 1910 das ärztliche Vorexamen und ebenfalls vor der Prüfungskommission zu Freiburg das Staatsexamen im Jahre 1912.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.